РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 533 231** (13) **C1**

(51) МПК
A61K 31/352 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2013122124/15, 14.05.2013**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.05.2013

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **14.05.2013**

(45) Опубликовано: **20.11.2014** Бюл. № **32**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: (см. прод.)

Адрес для переписки:
630117, г.Новосибирск, а/я 5, Кучумовой Л.Я.

(72) Автор(ы):
Остронков Владимир Сергеевич (RU),
Лашин Сергей Алексеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Остронков Владимир Сергеевич (RU),
Лашин Сергей Алексеевич (RU)

(54) СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЙ КОМПЛЕКС, ОБЛАДАЮЩИЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНГИОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, а именно к комплексу, обладающему противовоспалительной и ангиопротекторной аткивностью. Супрамолекулярный комплекс, обладающий противовоспалительной и ангиопротекторной активностью, включающий дигидрокверцетин, арабиногалактан и воду при определенном содержании компонентов. Способ получения супрамолекулярного комплекса, включающий смешивание арабиногалактана с водой до полного растворения, затем добавление дигидрокверцетина, нагревание раствора, перемешивание, с последующей сушкой полученного раствора методом распыления, при определенных условиях. Вышеописанный комплекс способствует повышению растворимости в воде дигидрокверцетина. 2 н.п. ф-лы, 1 ил., 5 табл., 8 пр.

(56) (продолжение):
RU 2421215 C1, 20.06.2011\par RU 2351352 C2, 10.04.2009\par RU2003120469 A, 20.02.2005 CH698172 B1, 15.06.2009\par UA 14891 U, 15.06.2006\par WO 2010117296 A1, 14.10.2010

RU 2533231 C1

RU 2533231 C1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 533 231** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61K 31/352 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2013122124/15, 14.05.2013**

(24) Effective date for property rights:
14.05.2013

Priority:
(22) Date of filing: **14.05.2013**

(45) Date of publication: **20.11.2014** Bull. № **32**

Mail address:
630117, g.Novosibirsk, a/ja 5, Kuchumovoj L.Ja.

(72) Inventor(s):
Ostronkov Vladimir Sergeevich (RU),
Lashin Sergej Alekseevich (RU)

(73) Proprietor(s):
Ostronkov Vladimir Sergeevich (RU),
Lashin Sergej Alekseevich (RU)

(54) SUPRAMOLECULAR COMPLEX, POSSESSING ANTI-INFLAMMATORY AND ANGIOPROTECTIVE ACTIVITY AND METHOD OF OBTAINING THEREOF

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: supramolecular complex, possessing an anti-inflammatory and angioprotective activity, which includes dihydroquercetin, arabinogalactan and water with a specified content of components. The method of obtaining the supramolecular complex includes mixing arabinoglactan with water to complete dissolution, then the addition of dihydroquercetin, heating the solution, mixing, with the following drying of the obtained solution by a method of spraying, under specified conditions.

EFFECT: increase of dihydroquercetin water solubility.

2 cl, 1 dwg, 5 tbl, 8 ex

RU 2533231 C1

RU 2533231 C1

Группа изобретений относится к химико-фармацевтической промышленности, касается производства водорастворимого комплекса с повышенной фармакологической активностью, состоящего из малорастворимого в воде лекарственного средства дигидрокверцетина и водорастворимого комплексообразователя.

Спектр применения дигидрокверцетина (ДКВ) достаточно широк, он применяется в производстве различной продукции, в том числе в фармацевтической промышленности для производства БАД и лекарственных средств, а также в пищевой промышленности в качестве антиокислителя. Его недостатком является низкая биодоступность из-за плохой водорастворимости. В связи с широким использованием ДКВ в пищевой, медицинской, косметической промышленности задача получения водорастворимого комплекса дигидрокверцетина с высокой фармакологической активностью и разработка усовершенствованных способов его получения остается актуальной.

Известно, что для получения водорастворимых форм лекарственных препаратов к малорастворимому в воде лекарственному средству добавляют различные водорастворимые природные олиго- и полисахариды, например декстран, инулин, мальтодекстрин и циклодекстрин, которые образуют водорастворимые комплексы с целевым препаратом и, соответственно, повышают его биодоступность.

Известна водорастворимая композиция, включающая малорастворимый антибиотик в количестве 20-60% и природный полисахарид, выбранный из группы - декстран, инулин и мальтодекстрин, взятые в определенном соотношении. Известную композицию получают путем смешения растворов антибиотиков и полисахаридов с последующей сушкой и выделением сухого аддукта, в котором антибиотики с полисахаридами связаны нековалентными и неионными связями (патент US 6821959 B1, оп. 23.11.2004).

Известна водорастворимая композиция, включающая малорастворимое лекарственное вещество и циклодекстрин, преимущественно бета-циклодекстрин. В качестве малорастворимого лекарственного вещества композиция содержит нестероидное противовоспалительное средство (парацетамол, ибупрофен, кетопрофен, флуфенамовая и мефенамовая кислоты и др.), стероид, простагландин, простациклин, барбитурат, сульфонамид, сердечный гликозид. Водорастворимые межмолекулярные комплексы липофильных органических соединений образуются в растворе за счет интеркаляции их молекул в эту полость (J. Szejtli, Industrial Applications of cyclodextrins. - In Inclusion Compounds, v.3. ed. Atwood J.L., Davies J.E., Mcnicob D.D., Academic Press, N-Y., 1984, p.331-390).

Известен комплекс на основе дигидрокверцетина, представляющий собой водный раствор дигидрокверцетина в молекулярно-капсулированной форме в виде водорастворимого ассоциата. Для получения данного комплекса осуществляют гомогенизацию дигидрокверцетина в расплаве поверхностно-активного вещества, предпочтительно Cremophor RH 40, или в общем растворителе - этаноле при соотношении ПАВ к дигидрокверцетину 5:1 в диапазоне температур 40-70°С с последующим перемешиванием с водой и концентрированием путем испарения воды (патент RU 2406496 C1, оп. 20.12.2010). Изобретение позволяет повысить растворимость и биодоступность дигидрокверцетина.

Недостатком известного комплекса является невысокая растворимость дигидрокверцетина, а также сложный и длительный способ его получения.

Известна фармацевтическая композиция, включающая малорастворимое лекарственное вещество и арабиногалактан (АГ), взятые в соотношении 1:(5-20) по весу, которую получают путем механической обработки смеси, предпочтительно в шаровых мельницах, в частности планетарных (патент RU 2337710 C2, оп. 10.11.2008).

Однако способ получения водорастворимой композиции требует применения ударно-истирающих и других интенсивных механических воздействий, в том числе давления и сдвиговых деформаций, что приводит к разрушению кристаллической структуры дигидрокверцетина.

Наиболее ближайшим к заявляемому комплексу на основе дигидрокверцетина и способу его получения - прототипом, является твердая нанокомпозиция для доставки биологически активных веществ, содержащая 0,1-15% активного компонента, в качестве которого нанокомпозиция содержит таксифолин, 40-95% полимера, в качестве которого нанокомпозиция содержит арабиногалактан, или полиэтиленгликоли, или поливинилпирролидоны, или поливинолы различных молекулярных масс, 0-56% водорастворимого компонента, выбираемого из ряда возможных наполнителей: kollidon VA64 (сополимер винилпирролидона и винилацетата), kollidon 90F (высокомолекулярный поливинилпирролидон с М.м. 1000000-1500000), ludipress (модифицированная лактоза), сахарная пудра, изомальтоза, 0-6% гидрофобного или инертного полимера с целью достижения контролируемого высвобождения лекарственного вещества, где в качестве гидрофобного компонента нанокомпозиция содержит compritol 888 ATO (композиция моно-, ди- и триглицеридов бегеновой кислоты), в качестве инертного - kollidon SR. (смесь полимеров поливинилпирролидона и поливинилацетата).

Способ получения нанокомпозиции, содержащей таксифолин и арабиногалактан в весовом соотношении 1:10, включает следующие стадии: арабиногалактан (10 г) растворяют в 10 мл воды; отдельно готовят раствор таксифолина путем растворения последнего (1 г) в 10 мл воды при перемешивании и при нагревании в термостатированном сосуде до полного растворения таксифолина; в сосуд с раствором арабиногалактана при перемешивании и термостатировании добавляют раствор таксифолина до получения гомогенной среды с последующей лиофилизацией продукта (патент RU 2351352 C2, оп. 10.04.2009).

Недостатками известной твердой нанокомпозиции являются сложность состава, использование большого количества импортных труднодоступных компонентов, высокая себестоимость целевого продукта, а также длительность и трудоемкость его получения (необходимость использования дорогостоящей лиофильной сушки).

Задачей группы изобретений является создание комплекса на основе дигидрокверцетина с повышенной растворимостью в воде и способа его получения.

Технический результат: повышение водорастворимости дигидрокверцетина в комплексе и увеличение его фармакологической активности, сокращение длительности способа получения комплекса.

Поставленная задача решается заявляемым составом комплекса и способом его получения.

Комплекс включает дигидрокверцетин, арабиногалактан и воду, при следующем содержании компонентов, масс.%:

дигидрокверцетин	1,0-22,8
арабиногалактан	75,2-96,8
вода	2,0-5,0

Способ получения комплекса заключается в смешивании арабиногалактана с водой до полного растворения, затем добавление дигидрокверцетина, нагревание раствора до 40-45°С, перемешивание в течение 0,5-1 часа, с последующей сушкой полученного раствора методом распыления. Для этого в емкости, содержащей деионизированную воду, растворяют арабиногалактан до полного растворения, затем в раствор добавляют дигидрокверцетин в соотношении дигидрокверцетин: арабиногалактан, равном 1:(3-

100), предпочтительно 1:(50-100) по весу соответственно, раствор подвергают нагреву до 40-45°С, перемешивают в течение 0,5-1 часа, далее полученный раствор сушат методом распыления.

Для высушивания комплекса могут быть использованы распылительные сушилки с центробежным распылом (тип СРЦ), снабженные лопастным (плоская рабочая поверхность) высокооборотным диском или распылительные сушилки с форсуночным распылом (тип СРФ), оснащенные пневматическими или механическими (высокого давления) форсунками.

Арабиногалактан представляет собой водорастворимый полисахарид с м.м. 9-18 кД, главная цепь которого состоит из звеньев галактозы, боковые цепи - из звеньев арабинозы и галактозы. Эта особенность строения способствует образованию прочных межмолекулярных комплексов лекарственных препаратов, молекулы которых вероятнее всего связываются межмолекулярными водородными связями в пространстве, образованном боковыми цепями. Учитывая конформационную подвижность макромолекул арабиногалактана, это пространство может варьироваться, способствуя образованию межмолекулярных комплексов с широким кругом веществ. Кроме того, возможно образование комплексов различного стехиометрического состава, когда одна молекула арабиногалактана может связываться с несколькими молекулами других органических соединений - лекарственных веществ, позволяя изменять соотношения этих компонентов в широких пределах. В этом состоят преимущества арабиногалактана как комплексообразователя по сравнению с обычно используемыми для этих целей циклодекстринами.

Таким же образом, возможно, происходит взаимодействие молекул дигидрокверцетина с комплексообразователем арабиногалактаном. Молекула дигидрокверцетина может внедряться между длинными полисахаридными цепями арабиногалактана, формируя супрамолекулярный комплекс, который обладает более высокой растворимостью в воде по сравнению с малорастворимым дигидрокверцетином. В результате при сохранении терапевтического действия дигидрокверцетина удается в десятки раз повысить его растворимость и эффективность.

Определяющими отличиями предлагаемого комплекса и способа его получения по сравнению с прототипом являются:

1. Заявляемый супрамолекулярный комплекс после сушки содержит дигидрокверцетин и арабиногалактан, взятые в соотношении дигидрокверцетин: арабиногалактан, равном 1:(3,3-96,8) по весу соответственно, а также воду, что позволяет повысить растворимость ДКВ в воде в 11,8-22,5 раза и увеличить его фармакологическую активность.

2. Способ получения комплекса на основе дигидрокверцетина включает смешивание арабиногалактана с водой до полного растворения, затем добавление дигидрокверцетина в соотношении дигидрокверцетин: арабиногалактан, равном 1:(3-100), предпочтительно 1:(50-100) по весу соответственно, нагревание раствора до 40-45°С, перемешивание в течение 0,5-1 часа, с последующей сушкой полученного раствора методом распыления, что позволяет сократить длительность способа при сохранении высокого качества целевого продукта.

Процесс распылительной сушки протекает чрезвычайно быстро (обычно 15-30 сек) и частицы композиции в зоне повышенных температур имеют насыщенную поверхность. Благодаря мгновенной сушке и невысокой температуре распыленных частиц комплекса высушенный продукт получается хорошего качества, т.к. не происходит нарушения нативных свойств дигидрокверцетина и арабиногалактана, что имеет особое значение для химико-фармацевтической промышленности.

Кроме этого, поскольку смешивание веществ осуществляют в жидкой фазе, предпочтительно в деионизированной воде, то происходит равномерное распределение веществ по всему объему растворителя, в результате чего достигается гомогенность полученных комплексов.

При применении высушивания методом распыления значительно сокращен и полностью механизирован технологический цикл получения готового сухого комплекса дигидрокверцетина с арабиногалактаном. В этом случае исключены процессы кристаллизации, высаживания, фильтрации, центрифугирования, высушивания, измельчения, размола готового продукта, что значительно уменьшает энергозатраты.

Высушиваемый материал в процессе сушки не соприкасается с поверхностями сушилки до тех пор, пока он не высохнет. Это упрощает разрешение проблемы коррозии и выбора материала для сушильной камеры. При других способах сушки влажный продукт соприкасается с металлическими поверхностями.

Технико-экономические показатели метода распылительной сушки могут быть значительно улучшены за счет интенсификации процесса испарения в распылительных сушилках. Как показала практика, при высушивании высокодиспергированных материалов можно значительно интенсифицировать процесс, в результате чего сокращаются габариты установки и расходы электроэнергии и тепла.

Настоящее изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Получение комплексов на основе дигидрокверцетина

В емкости, содержащие деионизированную воду, добавляли арабиногалактан и дигидрокверцетин, взятые в массовых соотношениях, равных 1:3, 1:5, 1:10, 1:20, 1:30, 1:50 и 1:100 соответственно, раствор подвергали нагреву до 40-45°С, перемешивали в течение 0,5-1 часа и получали водные растворы комплексов ДКВ/АГ, которые затем подвергали физико-химическим методам анализа.

В качестве дигидрокверцетина использовали коммерческий продукт «Лавитол (дигидрокверцетин)», партия №700в от 23.08.11 г., ТУ 9325-001-70692152-07), а в качестве арабиногалактана - коммерческий продукт «Лавитол-арабиногалактан», партия №44 от 09.11.2011 г., ТУ 9325-008-70692152-08). Результаты исследования состава полученных комплексов, включая воду, в вес.%, перед процессом высушивания методом распыления, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Массовые соотношения ДКВ:АГ	Масса деиониз. воды, кг	Масса АГ в растворе, кг	Масса ДКВ в растворе, кг	Вес. %		
				деиониз. воды	АГ	ДКВ
1:3	48,00	9,00	3,00	80,0	15,0	5,0
1:5	49,20	9,00	1,80	82,0	15,0	3,0
1:10	50,10	9,00	0,90	83,5	15,0	1,5
1:20	50,55	9,00	0,45	84,25	15,0	0,75
1:30	50,70	9,00	0,30	84,5	15,0	0,5
1:50	50,82	9,00	0,18	84,7	15,0	0,3
1:100	50,91	9,00	0,09	84,85	15,0	0,15
Общая масса раствора перед высушиванием 60 кг						

Из данных таблицы 1 видно, что для получения комплекса нужного соотношения возможно варьирование вес.% дигидрокверцетина и жидкой фазы при постоянных вес.% арабиногалактана.

Пример 2. Получение комплекса дигидрокверцетина с арабиногалактаном в соотношении 1:3

Комплекс дигидрокверцетина с арабиногалактаном в соотношении 1:3 по массе соответственно получали следующим образом. В емкости, содержащей деионизированную воду объемом 48,0 л, растворяли порошок арабиногалактана массой 9,00 кг. После полного растворения арабиногалактана в раствор добавляли порошок дигидрокверцетина массой 3,00 кг, раствор подвергали нагреву до 40°С, перемешивание проводили в течение 1 часа, далее полученный раствор сушили методом распыления.

Высушивание комплекса проводили методом распыления в сушилке марки GLP-60 с центробежным распылом (тип СРЦ), снабженной лопастным (плоская рабочая поверхность) высокооборотным диском.

Время нахождения высушиваемого материала в камере сушилки 1,5-2,0 сек, температура подаваемого воздуха на входе составляет 180-200°С, на выходе 70-80°С.

В результате получили водорастворимый комплекс, содержащий, масс.%:

дигидрокверцетин	22,8
арабиногалактан	75,2
вода	2,0

Пример 3. Получение комплекса дигидрокверцетина с арабиногалактаном в соотношении 1:20

Комплекс дигидрокверцетина с арабиногалактаном в соотношении 1:20 по массе соответственно получали следующим образом. В емкости, содержащей деионизированную воду объемом 50,55 л, растворяли порошок арабиногалактана массой 9,00 кг. После полного растворения арабиногалактана в раствор добавляли порошок дигидрокверцетина массой 0,45 кг, раствор подвергали нагреву до 45°С, перемешивание проводили в течение 0,5 часа, далее полученный раствор сушили методом

распыления аналогично примеру 2.

В результате получили водорастворимый комплекс, содержащий, в масс.%:

дигидрокверцетин	4,4
арабиногалактан	93,1
вода	2,5

Пример 4. Получение комплекса дигидрокверцетина с арабиногалактаном в соотношении 1:100

Комплекс дигидрокверцетина с арабиногалактаном в соотношении 1:100 по массе соответственно получали следующим образом. В емкости, содержащей деионизированную воду объемом 50,91 л, растворяли порошок арабиногалактана массой 9,00 кг. После полного растворения арабиногалактана в раствор добавляли порошок дигидрокверцетина массой 0,09 кг, раствор подвергали нагреву до 45°С, перемешивание проводили в течение 0,5 часа, далее полученный раствор сушили методом распыления. В результате получили водорастворимый комплекс, содержащий, в масс.%:

дигидрокверцетин	1,0
арабиногалактан	96,8
вода	2,2

Аналогичным способом получали комплексы арабиногалактана с дигидрокверцетином в остальных соотношениях.

Пример 5. Исследование состава полученных комплексов

Идентификацию и количественное содержание дигидрокверцетина в комплексе определяли методом ВЭЖХ с использованием прибора Милихром А-02 (ЗАО «Эконова», г. Новосибирск), 290 нм, градиентный режим, в качестве элюента использовали смесь ацетонитрил: вода, в качестве внутреннего стандарта использовали кофеин, в качестве внешнего стандарта - стандартный образец дигидрокверцетина фирмы «Сигма-алдрич». Обработку данных проводили с помощью программного обеспечения «Мультихром».

Хроматограммы стандартного образца ДКВ (а) и комплекса ДКВ:АГ (1:3) (б) с использованием внутреннего стандарта кофеина представлены на чертеже. Пик дигидрокверцетина, входящего в композицию, на хроматограмме соответствует пику стандартного образца.

Каждый полученный комплекс в вышеуказанных соотношениях анализировался хроматографическим методом в аналогичных условиях.

Содержание АГ в композиции определяли фотометрическим методом по реакции с антроном в кислой среде. Полученные данные по составу полученных водорастворимых комплексов приведены в таблице 2.

Таблица 2

Массовые соотношения ДКВ:АГ	Количественное содержание арабиногалактана, %	Количественное содержание дигидрокверцетина, %	Суммарное содержание АГ и ДКВ в комплексе, %
1:3	75,2	22,8	98,0
1:5	80,1	14,9	95,0
1:10	86,6	8,7	95,3
1:20	93,1	4,4	97,5
1:30	94,6	3,2	97,8
1:50	95,5	1,9	97,4
1:100	96,8	1,0	97,8

Из таблицы 2 следует, что при образовании комплекса методом распылительной сушки новых химических связей не образуется, химические вещества по составу не меняются, а происходит образование только межмолекулярных связей между молекулой ДКВ и АГ, повышающих растворимость ДКВ в воде.

Пример 6. Исследование водорастворимости комплексов дигидрокверцетина с арабиногалактаном

Проведен эксперимент по исследованию водорастворимости полученных комплексов. Для этого образцы растворяли в 100 мл дистиллированной воды при температуре 20°С на магнитной мешалке (400 об/мин). Растворение проводили до тех пор, пока добавляемые навески не прекращали растворяться. Концентрацию ДКВ в растворе определяли фотометрическим методом.

Таблица 3

Массовые соотношения ДКВ:АГ	Способ получения	Растворимость ДКВ в воде, г/л	Увеличение растворимости ДКВ, (~ количество раз)
1:3	метод распылительной сушки	7,1	11,8
1:5		8,0	13,3
1:10		9,5	15,8
1:20		11,3	18,3
1:30		11,7	19,5
1:50		12,0	20,0
1:100		13,5	22,5
Растворимость ДКВ в воде – 0,6 г/л			

Из таблицы 3 видно, что при увеличении содержания АГ в комплексе растворимость ДКВ увеличивается.

Пример 7. Исследование противовоспалительной активности комплексов дигидрокверцетина с арабиногалактаном

Противовоспалительную активность исследовали на модели острого экссудативного воспаления у мышей, вызванного сублантарным введением 0,04 мл 2% раствора формалина в левую заднюю лапку. Исследуемые комплексы вводили внутрижелудочно в воде, очищенной за 1 час до введения формалина. Группа контрольных животных получала эквиобъемное количество воды очищенной. Через 3 ч после инъекции измеряли массу левой и правой задних лапок и по разнице между ними судили о выраженности отека.

Полученные данные по влиянию однократного внутрижелудочного введения исследуемых комплексов на увеличение массы левой лапки по отношению к правой (Δ, %) представлены в таблице 4.

Таблица 4

Группа (n=7)	Δ, %
Контроль	57,7±6,2
ДКВ, 100 мг/кг	54,5±5,4
(1:3), 400 мг/кг	39,1±3,3
(1:5), 600 мг/кг	39,7±3,1
(1:10), 1100 мг/кг	40,0±2,7
АГ, 100 мг/кг	46,9±4,5

Из данных таблицы 4 видно, что комплекс дигидрокверцетина с арабиногалактаном в соотношении (1:3), (1:5) и (1:10) проявили большую противоспалительную активность, чем чистый дигидрокверцетин.

Пример 8. Исследование ангиопротекторной активности комплексов дигидрокверцетина с арабиногалактаном

Изучение ангиопротекторной активности проводили по реакции на ксилол, который вводили крысам в количестве 0,02 мл внутрикожно в депилированную область живота через 10 мин после внутривенной инъекции 2 мл/кг 1% раствора синего Эванса. Критерием сосудистой проницаемости служило время (с) между введением ксилола и появлением первых признаков окраски кожи. Исследуемые вещества вводились внутрижелудочно в течение 7 суток в очищенной воде. Группа контрольных животных получала эквиобъемное количество воды очищенной. Последнее введение веществ осуществляли за 1 час до инъекции раствора синего Эванса. Данные по влиянию курсового внутрижелудочного введения комплексов на проницаемость капилляров у крыс приведены в таблице 5.

Таблица 5.

Группа (n=5)	Время выхода красителя, с
Контроль	105±2
ДКВ, 50 мг/кг	113±4
(1:3), 200 мг/кг	128±10
(1:5), 300 мг/кг	124±8
(1:10), 550 мг/кг	119±8
АГ, 250 мг/кг	95±2

Из данных таблицы 5 следует, что исследованные комплексы дигидрокверцетина с арабиногалактаном обладают выраженными ангиопротекторными свойствами.

Изобретение позволяет увеличить растворимость дигидрокверцетина в воде до 11,8-22,5 раз, улучшить его биодоступность путем повышения всасываемости комплекса, вследствие чего появляется возможность снижения дозы лекарственного средства дигидрокверцетина при сохранении его фармакологической активности.

Изобретение также позволяет существенно сократить длительность способа получения комплекса при сохранении высокого качества целевого продукта.

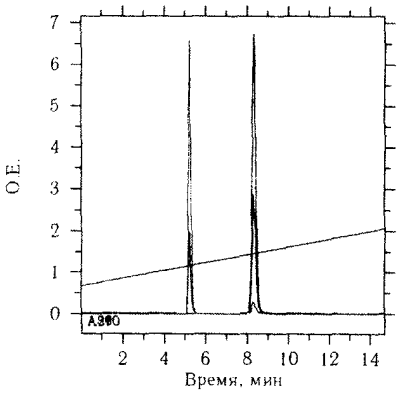
Формула изобретения

1. Супрамолекулярный комплекс, обладающий противовоспалительной и ангиопротекторной активностью, включающий дигидрокверцетин, арабиногалактан и воду, при следующем содержании компонентов, масс.%:

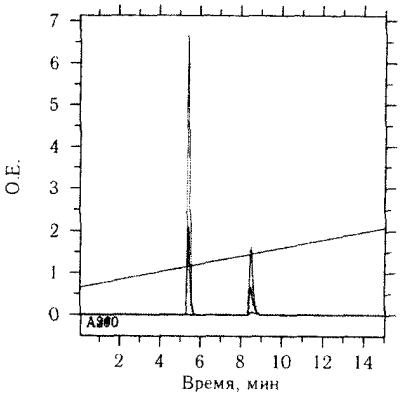
дигидрокверцетин	1,0-22,8
арабиногалактан	75,2-96,8
вода	2,0-5,0

2. Способ получения супрамолекулярного комплекса по п.1, включающий смешивание арабиногалактана с водой до полного растворения, затем добавление дигидрокверцетина, нагревание раствора до 40-45°С, перемешивание в течение 0,5-1 часа, с последующей сушкой полученного раствора методом распыления.

а


7
6
5
4
3
2
1
0
O.E.
A360
2 4 6 8 10 12 14
Время, мин

б


7
6
5
4
3
2
1
0
O.E.
A360
2 4 6 8 10 12 14
Время, мин